

Instituto Nacional de
Salud Pública

Incorporación del test de HPV. Experiencia en México

Aurelio Cruz Valdez

Mayo 2011



EL INSP ha recibido financiamiento para desarrollar
ensayos clínicos de vacuna contra VPH:

Merck y Glaxo

Donación de Kits de VPH: Digene y Roche

2003-2010

2005-2010

¿Sabes que es este **VIRUS**?

Papiloma Humano (VPH)



¿Quieres hacer la diferencia?
¿Eres mujer sana y tienes entre 18-23 años de edad?
¿Te gustaría **participar** en un estudio de investigación de una **vacuna** contra el Virus de Papiloma Humano?

Llámanos al teléfono
(777) 102 84 44
Fax
(777) 102 84 42

Visítanos en el Centro Médico Universitario de la UAEM
Av. Universidad No. 1001 Col. Chamilpa, C.P. 62210



Todas unidas por la salud de la mujer



JUNTOS POR LA SALUD DE LOS JÓVENES



¿Sabes que la infección por el Virus del Papiloma Humano está asociada al cáncer cervicouterino y cáncer anogenital?

VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH)

La infección de transmisión sexual más común en el mundo es la causada por el VPH

¿Quieres hacer la diferencia?
¿Te gustaría participar en un estudio para recibir una vacuna contra el VPH, en el cual se evaluará su eficacia?
Si eres un hombre sano y tienes entre 18 a 23 años,
¡Tú puedes participar!

La información que proporcionamos será estrictamente confidencial

Llámanos al teléfono: (777) 102 84 44
Fax: (777) 102 84 42
vph@correo.insp.mx
Horario de atención: Lunes a viernes de 9:00 a.m. a 17:00 p.m.

Visítanos en el Centro Médico Universitario de la UAEM
Av. Universidad No. 1001 Col. Chamilpa, C.P. 62210



¡TE DAREMOS MÁS INFORMACIÓN Y RESOLVEREMOS TUS DUDAS!

Estructura de la presentación

Generalidades del VPH

Cáncer cervical: un reflejo de inequidad

**Problemas de Programas de DOC basado en Citología
Cervical**

**La evaluación del programa de cáncer cervical en
México. 1995-2010**

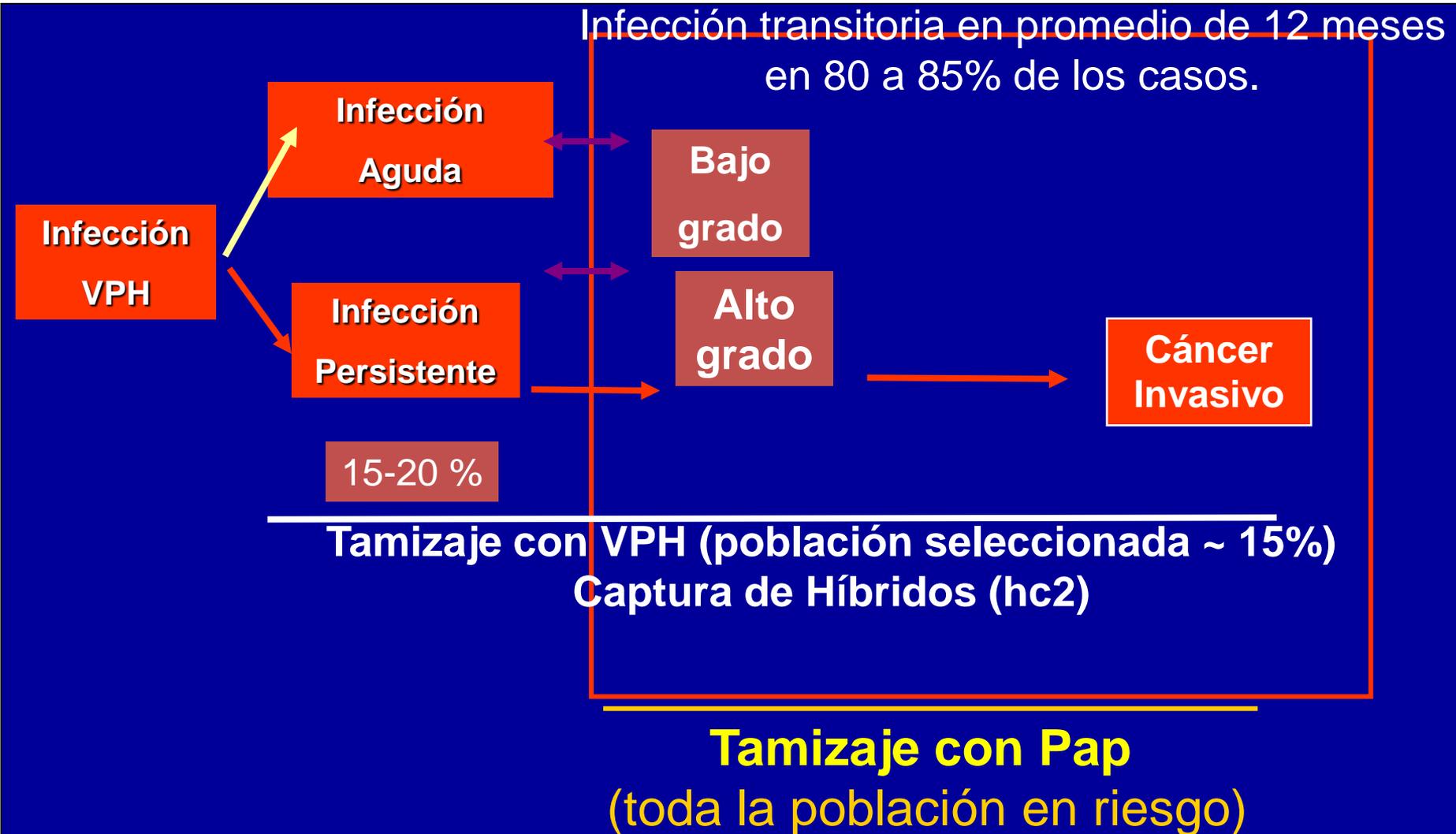
Innovación tecnológica

Esquema extendido de vacunación

Introducción de pruebas de VPH poblacional

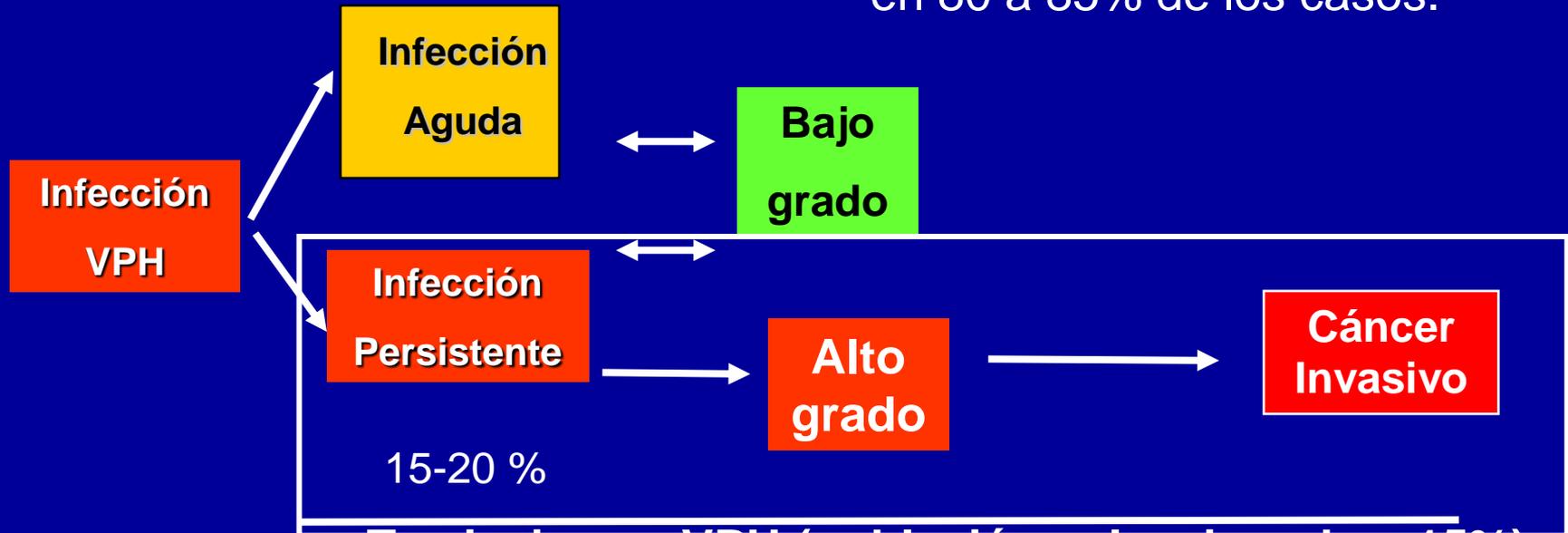
Recomendaciones

VPH y Cáncer Cervical



VPH y Cáncer Cervical

Infección transitoria en promedio de 12 meses
en 80 a 85% de los casos.



Tamizaje con VPH (población seleccionada ~ 15%)
Captura de Híbridos (hc2)

Tamizaje con Pap
(toda la población en riesgo)

Principios básicos de la prevención de cáncer cervical

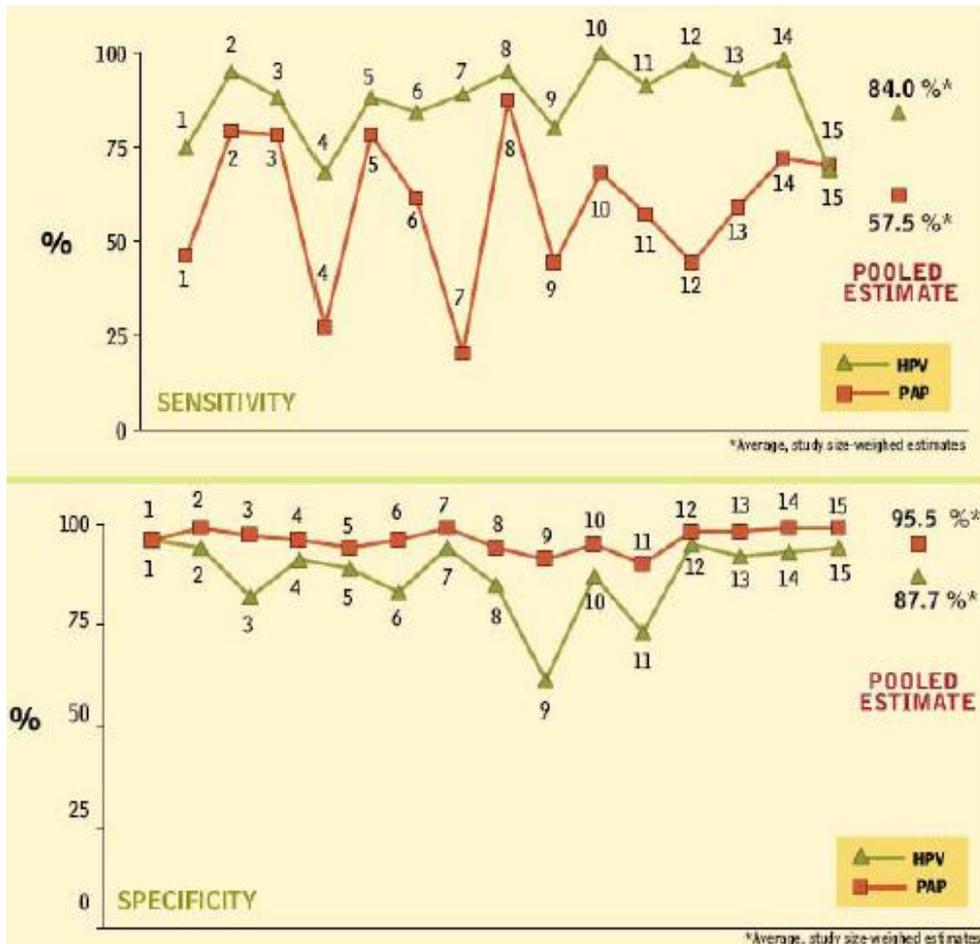
Las tres visitas:

1. Tamizaje de la zona de transformación
 - *Citología cervical*
2. Colposcopia y eventual biopsia
 - *Anormalidades en Pap*
3. Tratamiento de lesiones precancerosas
 - *Biopsia positiva*

Los Principios:

1. Un sólo Pap no garantiza certeza de DOC.
 - *Eficiencia se basa en visitas repetidas.*
2. Costoso e ineficiente en áreas con recursos limitados.
3. Nuevas opciones de prevención son disponibles.
 - *Primaria: Vacunas.*
 - *Secundaria: Pap + VPH*

Calidad de la tamización para cáncer de cuello uterino: el papel de nuevas tecnologías. Prueba de VPH

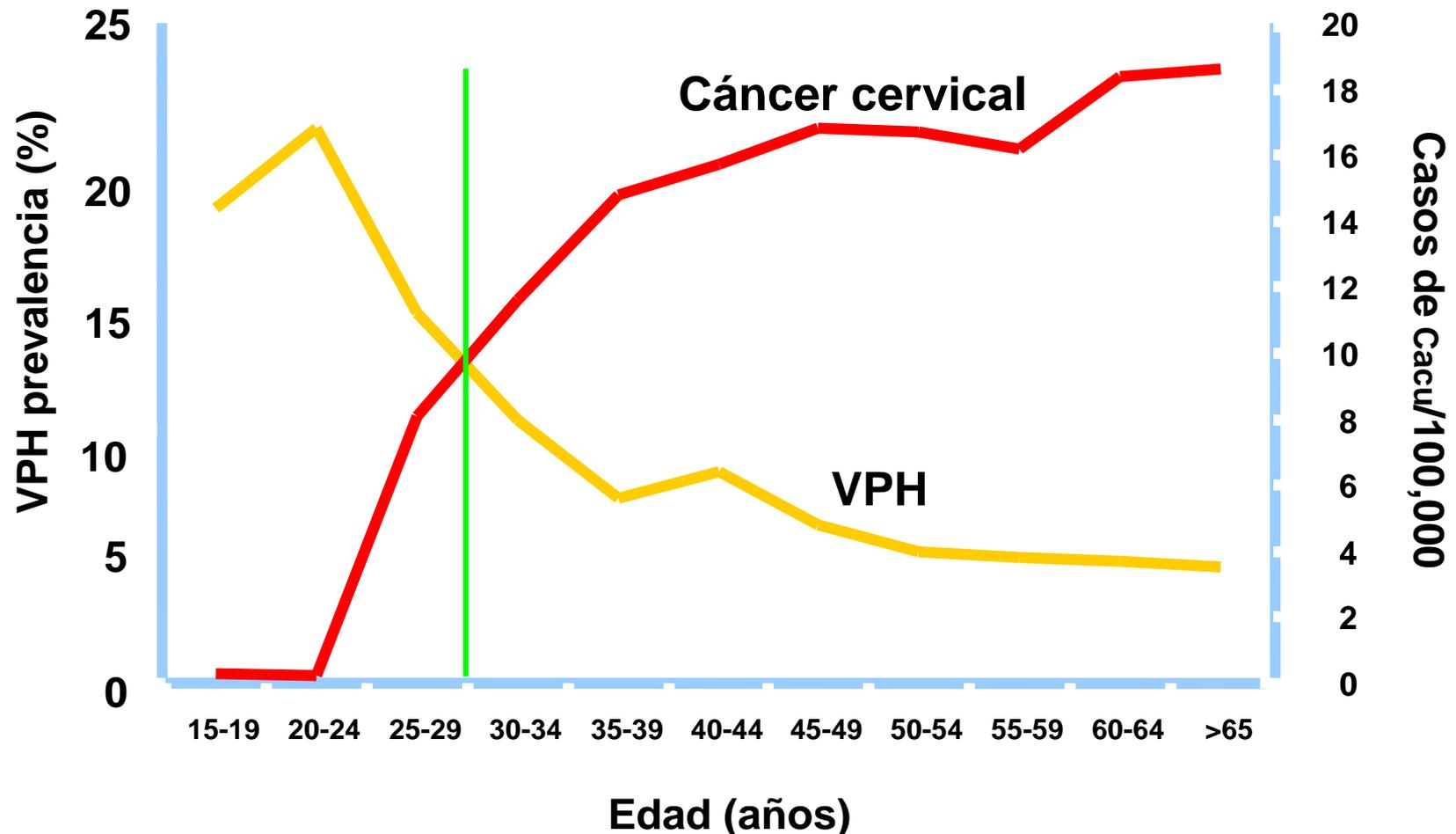


- Mayor sensibilidad
- Mejor estandarización
- Seguimiento menos frecuente (cada 3 o 5 años)
- Posibilidad de autotoma
- No reduce las visitas de seguimiento

Principal limitación de la utilización de la prueba de VPH

- **La mayoría de infecciones de VPH no progresan a cáncer.**
- **Existe el riesgo de establecer intervenciones muy costosas.**
- **Incremento de consecuencias psicológicas negativas a las pacientes.**

Relación de prevalencia de VPH, edad e incidencia de cáncer cervical



Sources: NCI SEER Data, 1990-94; Melkert et al., 1993. Int J Canc 53:919.

Estructura de la presentación

Generalidades del VPH

Cáncer cervical: un reflejo de inequidad

**Problemas de Programas de DOC basado en Citología
Cervical**

**La evaluación del programa de cáncer cervical en
México. 1995-2010**

Innovación tecnológica

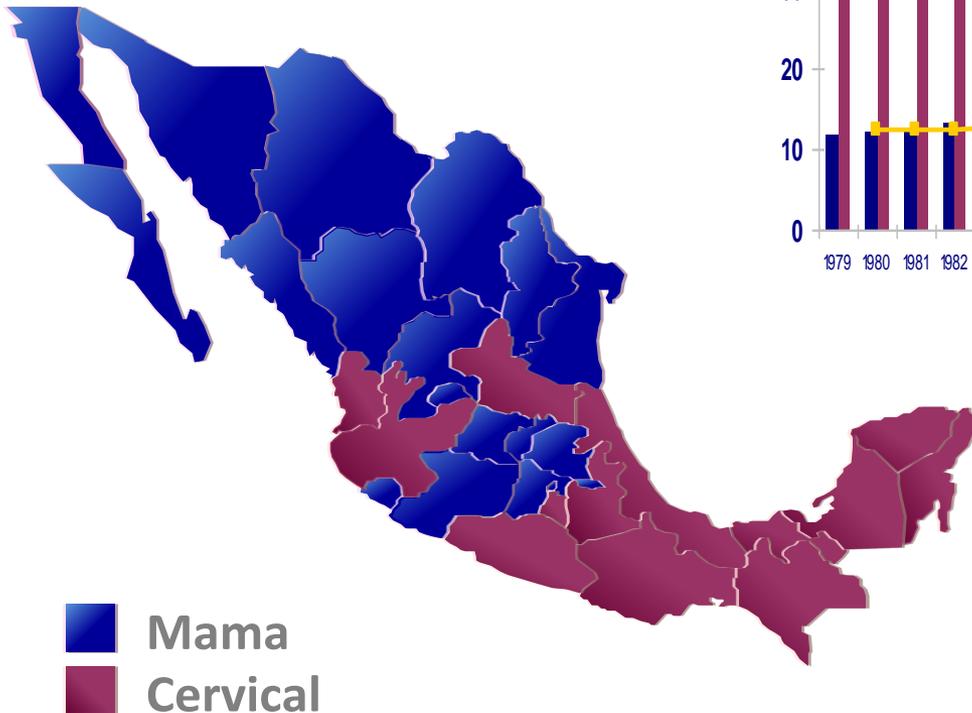
Esquema extendido de vacunación

Introducción de pruebas de VPH poblacional

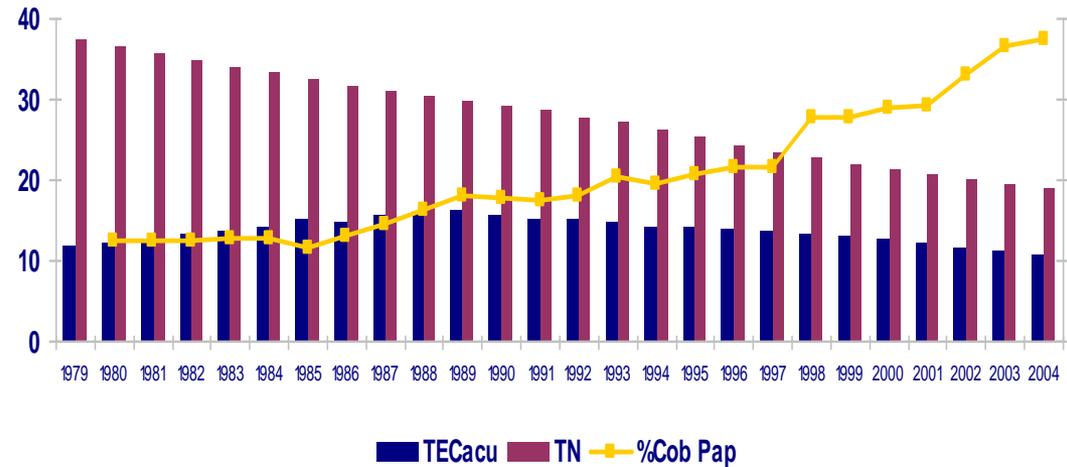
Recomendaciones

Mortalidad por cáncer en la mujer en México

Mortalidad por cáncer en la mujer, México 2008



Cáncer cervical, tasas de natalidad y cobertura de Pap México



Estructura de la presentación

Generalidades del VPH

Cáncer cervical: un reflejo de inequidad

**Problemas de Programas de DOC basado en Citología
Cervical**

**La evaluación del programa de cáncer cervical en
México. 1995-2010**

Innovación tecnológica

Esquema extendido de vacunación

Introducción de pruebas de VPH poblacional

Recomendaciones



Mecanismos de control de calidad internos en Centros de Diagnóstico de Citología Ginecológica.

Identificación de errores

1) Obtención del espécimen

- Indicadores de muestreo de zona de transformación

2) Muestreo del espécimen

- Fijación, tinción, ausencia de contaminantes

3) Diagnóstico

- Nomenclatura consistente, certificación, supervisión y entrenamiento continuo

4) Reporte

- Legibilidad y arribo a su destino

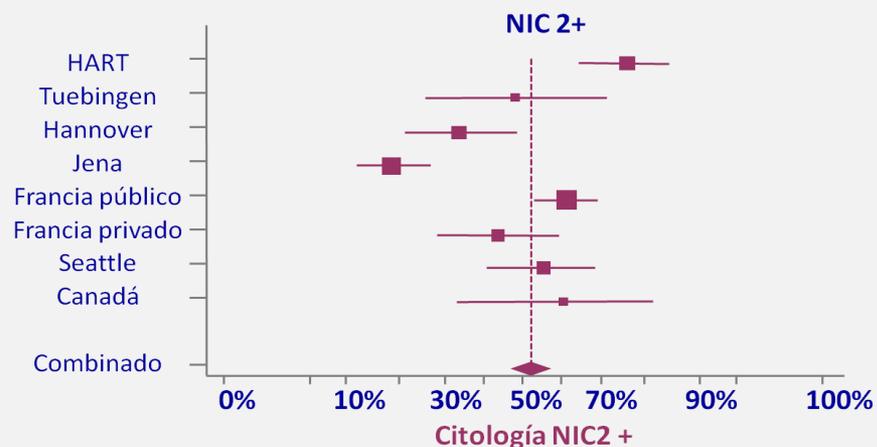
Comparación de la sensibilidad de pruebas de Pap y VPH-AR

Un meta-análisis

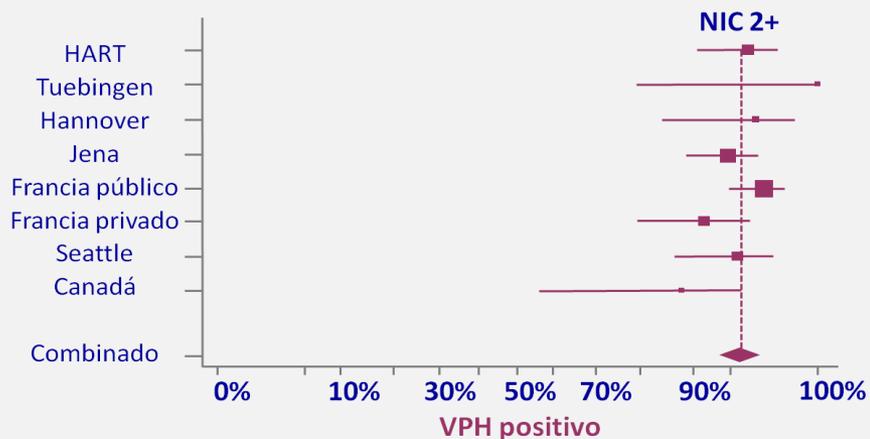
Estimados del meta-análisis del 2006 Sensibilidad y especificidad para NIC2+

	Sensibilidad	Especificidad
VPH	96 (94-97)	91 (90-91)
Citología	53 (49-57)	96 (96-97)

Sensibilidad de la citología - NIC2+ (todas las edades)



Sensibilidad de la prueba de VPH - NIC2+ (todas las edades)



Cuzicket al, 2006

Estructura de la presentación

Generalidades del VPH

Cáncer cervical: un reflejo de inequidad

Problemas de Programas de DOC basado en Citología
Cervical

**La evaluación del programa de cáncer cervical en
México. 1995-2010**

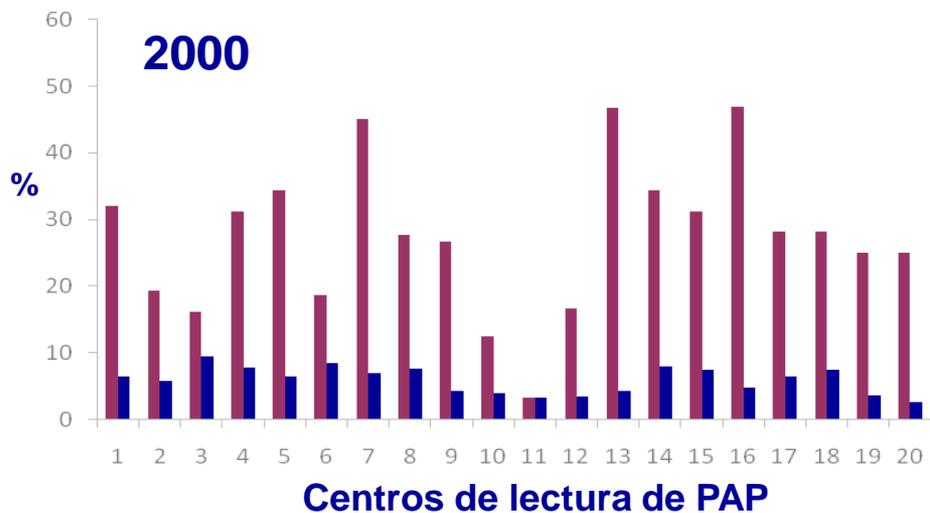
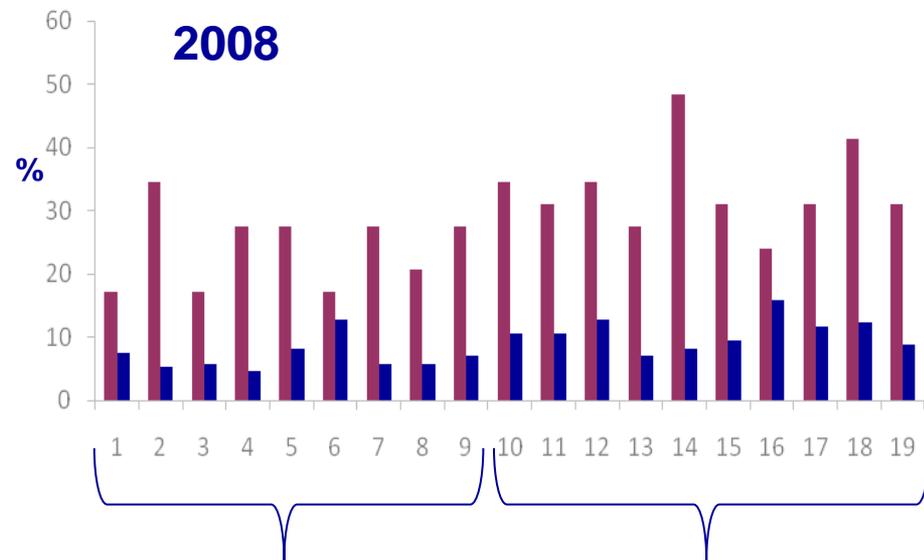
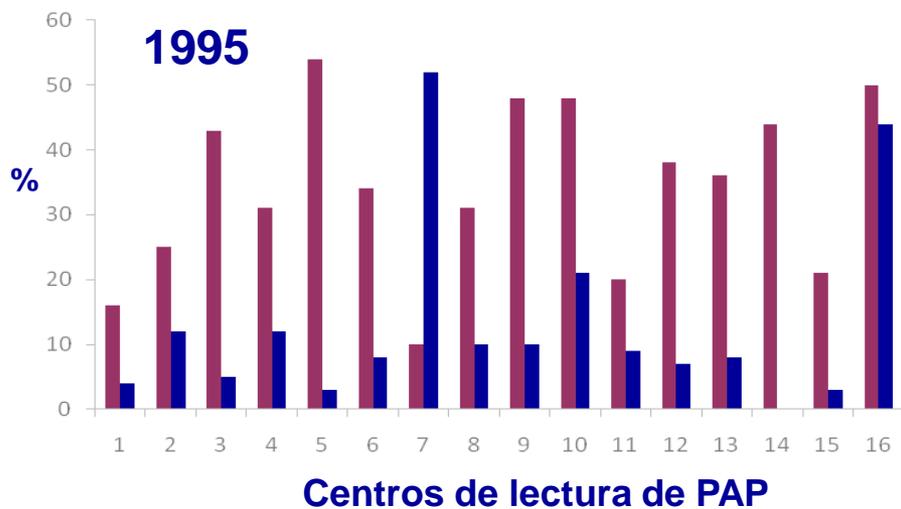
Innovación tecnológica

Esquema extendido de vacunación

Introducción de pruebas de VPH poblacional

Recomendaciones

Elevado índice de falsos negativos en centros de lectura de PAP en México, 1995-2008



Secretaria de Salud Seguridad Social

Centros de lectura de PAP

■ Falsosnegativos ■ Falsospositivos

Estructura de la presentación

Generalidades del VPH

Cáncer cervical: un reflejo de inequidad

**Problemas de Programas de DOC basado en Citología
Cervical**

**La evaluación del programa de cáncer cervical en
México. 1995-2010**

Innovación tecnológica

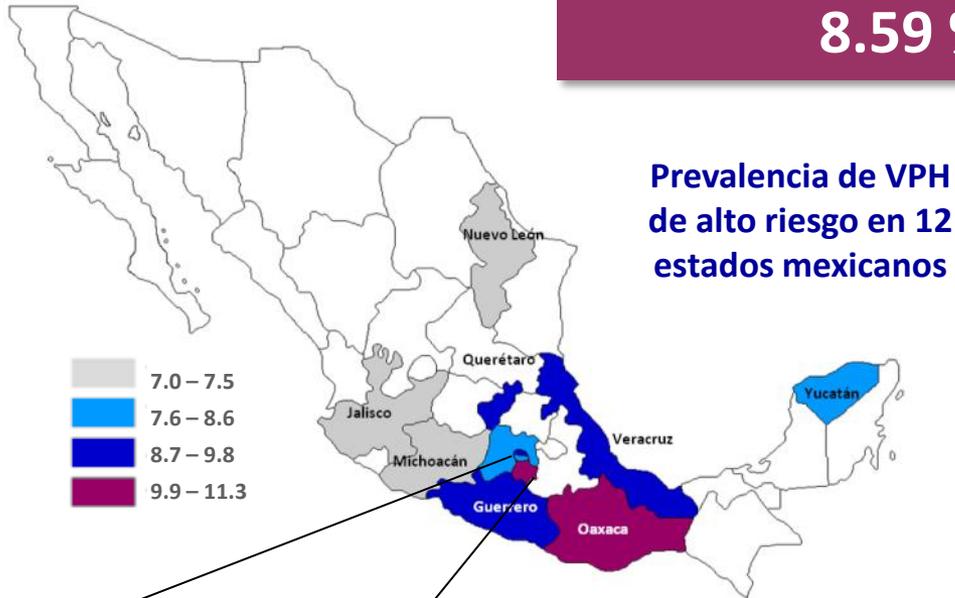
Esquema extendido de vacunación

Introducción de pruebas de VPH poblacional

Recomendaciones

Una Cohorte: Evaluación de PAP + VPH en 50,000 mujeres del IMSS

Prevalencia VPH de AR:
8.59 %



No.	Estado	VPH + 95% IC	PAP >= ASCUS* IC	95%
1	Nuevo León	7.5 (6.9-8.1)	0.3 (0.20-0.46)	
2	Jalisco	7.3 (6.6-7.8)	5.6 (5.02-6.15)	
3	Michoacán	7.0 (5.7-8.1)	0.2 (0.14-0.77)	
4	Querétaro	8.9 (7.8-9.9)	0.7 (0.37-0.97)	
5	Edo de México	8.6 (7.2-9.8)	0.2 (.004-0.42)	
6	Cd México Norte	9.0 (8.0-9.8)	1.1 (0.77-1.46)	
7	Cd México Sur	8.3 (7.6-8.8)	0.5 (0.36-0.65)	
8	Morelos	11.3 (10.3-12.2)	3.2 (2.65-3.68)	
9	Guerrero	9.2 (8.2-10.0)	4.9 (4.20-5.52)	
10	Oaxaca	10.6 (9.5-11.6)	6.3 (5.48-7.16)	
11	Veracruz	9.8 (7.9-11.7)	0.9 (0.26-1.43)	
12	Yucatán	8.5 (7.5-9.3)	1.2 (0.87-1.62)	

Cancer Causes Control
DOI 10.1007/s10552-010-9598-2

ORIGINAL PAPER

A pilot study of HPV DNA and cytology testing in 50,159 women in the routine Mexican Social Security Program

Eduardo Lazcano-Ponce · Attila T. Lórinéz ·
Jorge Salmerón · Irma Fernández · Aurelio Cruz ·
Pilar Hernández · Ivonne Mejía · Mauricio Hernández-Ávila

Received: 12 November 2009 / Accepted: 29 May 2010
© Springer Science+Business Media B.V. 2010

Abstract

Introduction We present a large feasibility evaluation of high-risk HPV (HR-HPV) DNA testing and cervical cytology as a primary screening strategy for cervical cancer precursor lesions in Mexican women, as part of a routine cancer control program (CCP).

Methods A community-based study was carried out in 50,159 women aged 20–70 years who visited the CCP in 12 federal entities located in Northern, Central, and Southern Mexico, including a total of 48 primary health care units of the *Instituto Mexicano del Seguro Social* (IMSS). Cervical specimens for cytology and HR-HPV tests were collected at baseline. Women with cytological abnormalities (ASCUS or greater) were referred to colposcopy for further evaluation and treatment if necessary.

A subset of HR-HPV-positive women without cervical lesions, in Morelos state, were tested again for HR-HPV DNA within a year, and repeat-positive women were referred to colposcopy.

Results HR-HPV prevalence among all women was 8.6% (95% CI: 8.3–8.9). Prevalence by age group was 12.2% (95% CI: 11.0–13.3) before 30 years of age and decreased to 7.4% (95% CI: 6.7–8.0) between 46 and 50 years of age. A second minor prevalence peak (8.1%; 95% CI: 7.2–9.0) was observed in women more than 55 years of age. Overall prevalence of cytological abnormalities was relatively low (2.2%; 95% CI: 2.0–2.3) with the highest frequency of abnormal cytology (ASCUS or greater) in the 41–45 year age group (2.5%; 95% CI 2.1–2.7). No correlation between cervical abnormalities and HR-HPV prevalence, by region, was observed. A total of 370 (0.7%) women had an

1 prueba de VPH más sensible que 2 PAPs en un año

1 año de seguimiento en Morelos

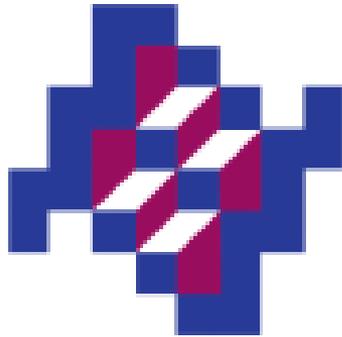
Valor	Pap	VPH
➤ Sensibilidad	40.0	93.3
➤ Especificidad	97.0	89.2
➤ VPP	10.7	4.6
➤ VPN	99.8	99.9

**Falsos negativos
a 1 año de seguimiento**

❓ **5 casos de NIC 3+**

❓ **1 cáncer invasor**

Nuevas alternativas de detección:
Incremento de cobertura y seguridad aceptable



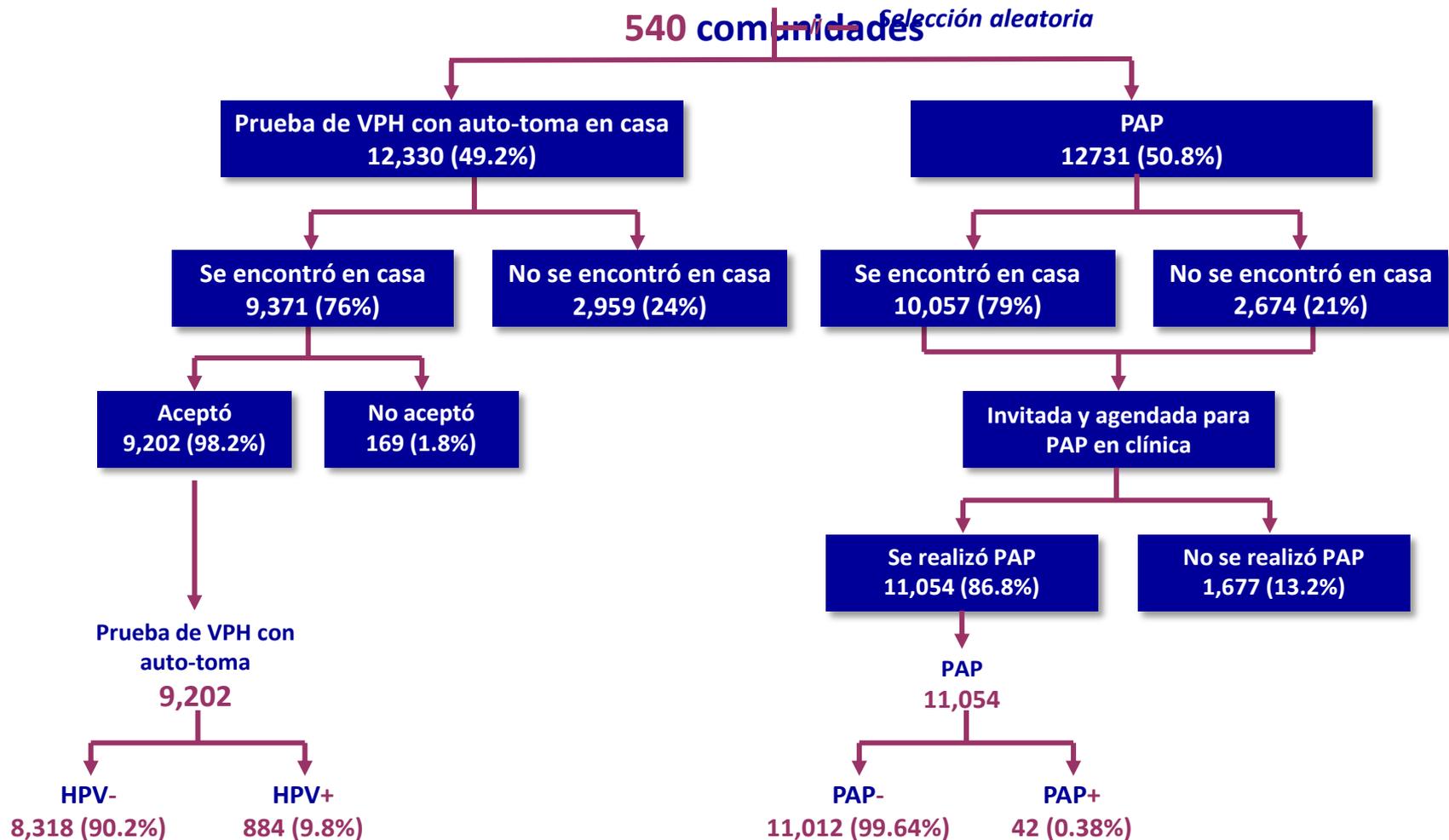
Auto-toma vaginal
en casa

The March Study



The MARCH Study

25,061 mujeres



Uso de colposcopia móvil y hasta 3 visitas domiciliarias para Dx

Comparación de efecto de autotoma vaginal en casa vs Pap en áreas rurales de México. *The March Study*

Tasa de detección en 22, 866 mujeres

Diagnóstico	Autotoma (VPH) N = 9,202		Citología N = 11,054		Sensibilidad relativa ^a
	Positivos	Tasa x 10,000	Positivos	Tasa x 10,000	
<i>NIC I</i>	137	148.8	5	3.6	40.7
<i>NIC II</i>	60	65.2	21	15.3	4.2
<i>NIC III</i>	20	21.7	14	10.2	2.1
<i>Cáncer cervical</i>	28	30.4	8	5.8	5.2

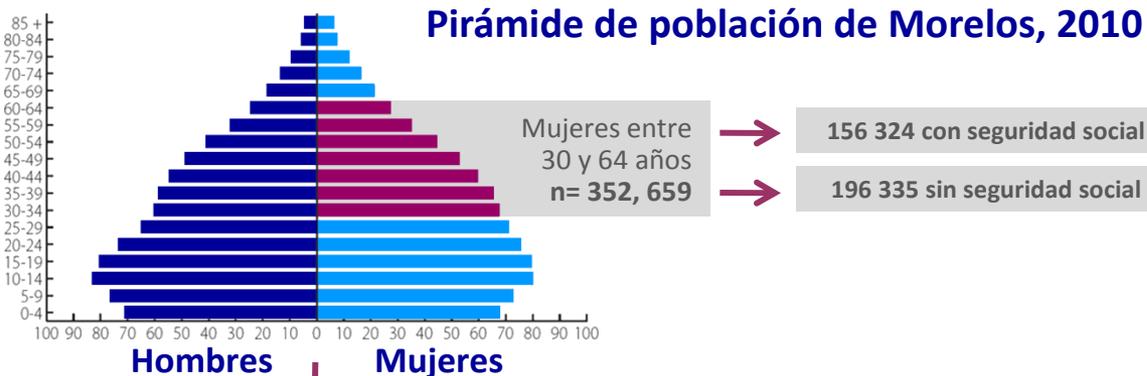
^a *Sensibilidad relativa* = Razón de tasas de detección (tasa de detección de autotoma / tasa de detección de citología cervical)

^b *PPV relativo*.

**Prevalencia de VPH de AR
9200 mujeres: 11.0%**

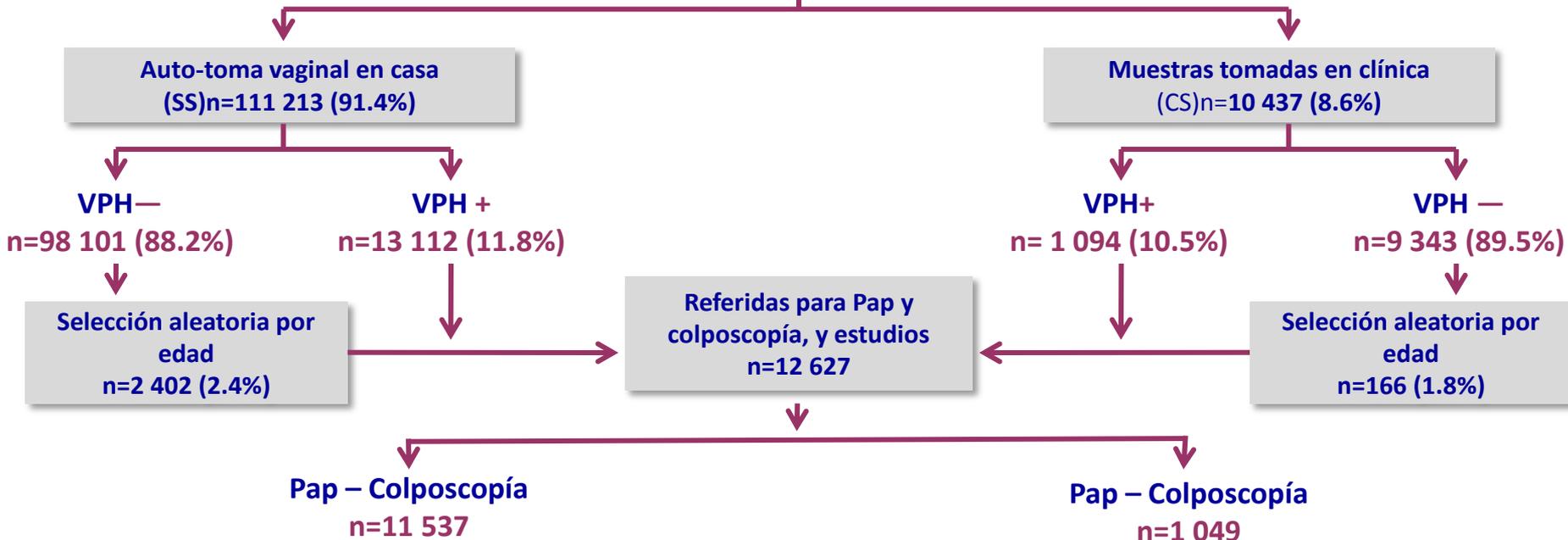
Lazcano E, Lorincz A, Cruz A et al. Lancet, 2nd revisión.

El Estudio Morelos 2. 2007-2009



Intervención en mujeres entre 30 y 64 años sin seguridad social
n=121 650

1 395 comunidades de 33 municipios



Automa vaginal para determinación de VPH

Es una prueba confiable y segura.

Valor	VPH
➤ Sensibilidad	97.0
➤ Especificidad	89.2

**VPH positivos = 65 casos de NIC 2 +
VPH negativos = 2 casos de NIC 2**

Lecciones aprendidas en México

Innovación tecnológica es factible:

Cambio de paradigma actual

Los estudios demostrativos de VPH en México

Buscar la mejor alternativa de referencia

Una citología de excelencia

Las lecciones aprendidas

Prueba de VPH

!! Salva muchas vidas !!

Pero no es suficiente

Profesionalizar 1er nivel de atención

Necesidad de GARANTIZAR CALIDAD

!!! NO HAY ESTRATEGIAS DE SEGUIMIENTO!!!

La nueva política de prevención y control del cáncer cervical en México, 2007-2012

Municipios y zonas de alta marginación en México

↓
Población blanco

↓
Mujeres >9 años

Prevención Primaria

Antes del inicio de la vida sexual

Vacunación contra VPH

12 – 16 años 1era Etapa
9-10 años 2da Etapa

Escuelas
secundarias

Comunidad

400, 000 esquemas

Prevención Secundaria

Con antecedentes de vida sexual

Citología cervical
de excelencia

Prueba de ADN de
VPH de alto riesgo

24 - 34

≥ 35

Unidades primarias de
atención

Prueba de VPH dirigida
Auto-toma vaginal en casa

**1 millón de pruebas de VPH
6,240, 000 pruebas de Pap**

Innovación tecnológica en programas de prevención y control del cáncer cervical en México

Meta: 13 laboratorios de VPH en 2011



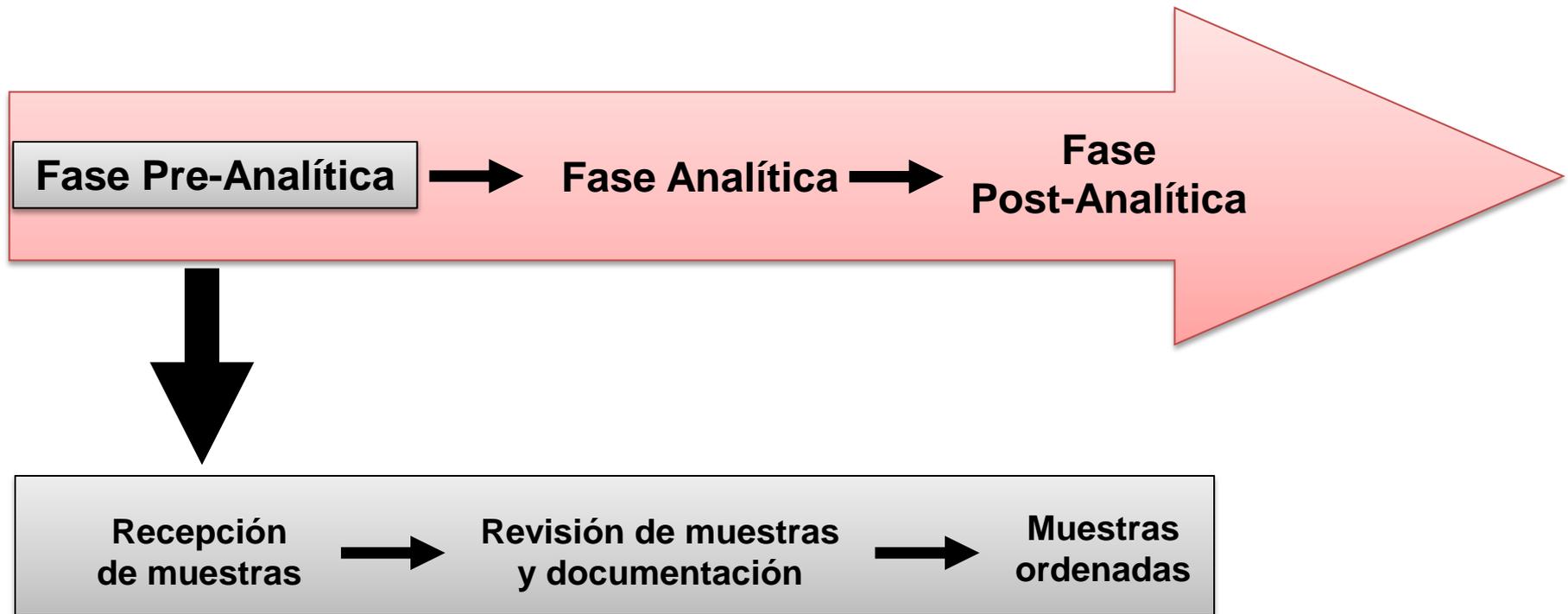
FLUJO DE TRABAJO



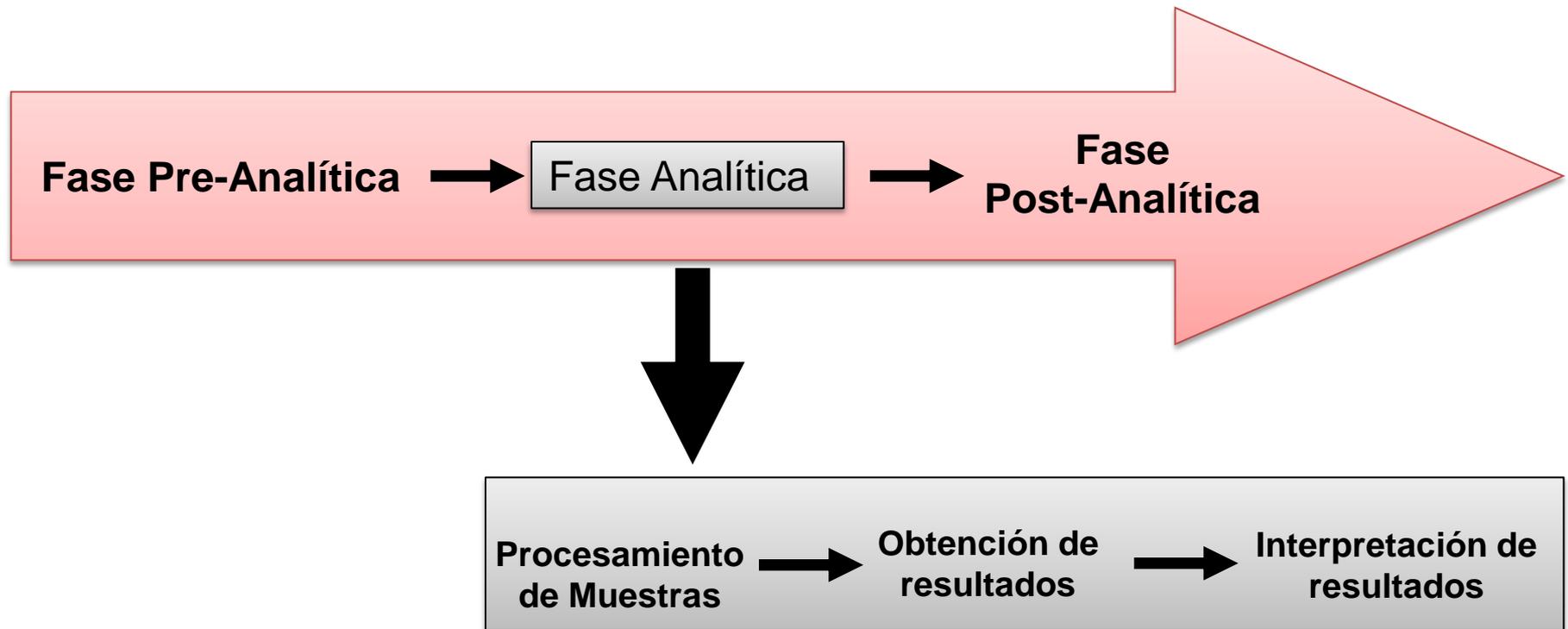
“Secuencia de procesos en los cuales el laboratorio utiliza recursos tales como personal, instrumentos, métodos, insumos y la emisión de resultados e informes para el diagnóstico de VPH AR”

- NOM-166-SSA1-1997. Para la organización y funcionamientos de los laboratorios clínicos. DOF 4-12- 1998 . Acápite 9. Aseguramiento de la calidad.

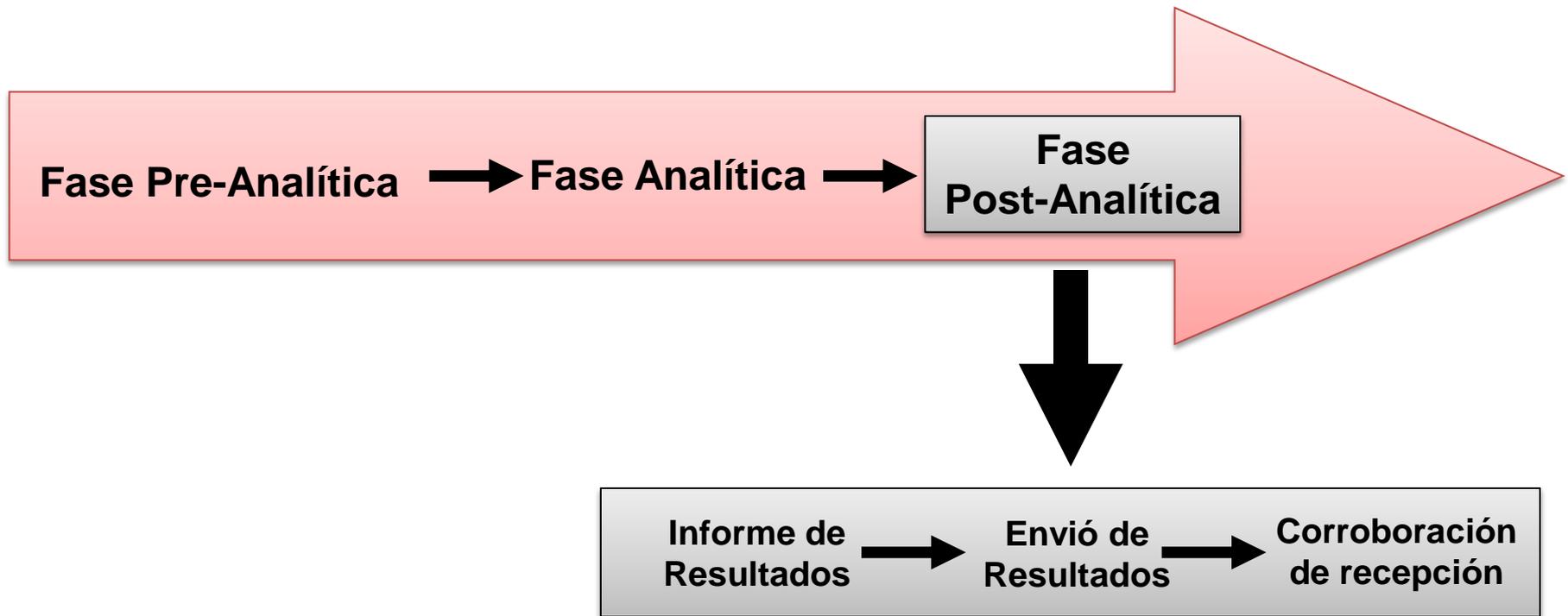
FLUJO DE TRABAJO

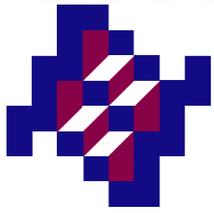


FLUJO DE TRABAJO



FLUJO DE TRABAJO



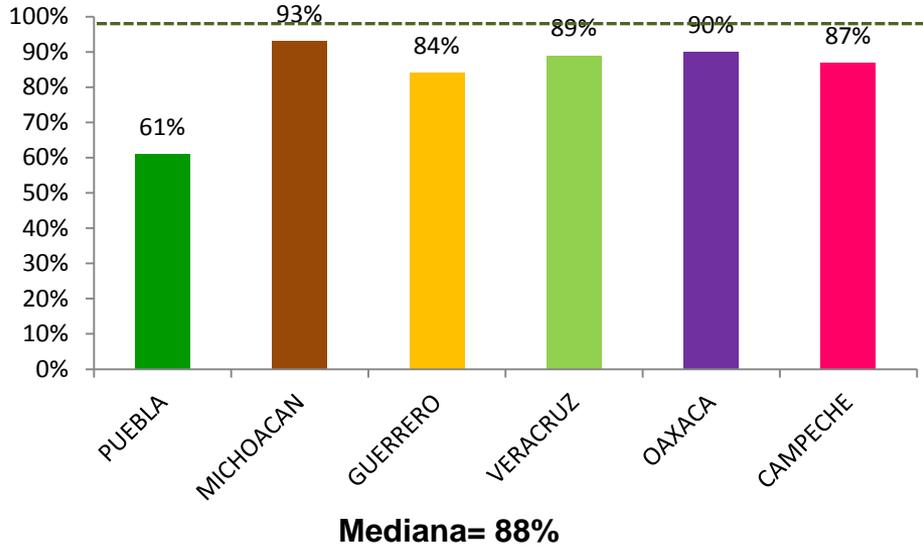


RESULTADOS ESTUDIO DE SOMBRA FASE PRE-ANALÍTICA

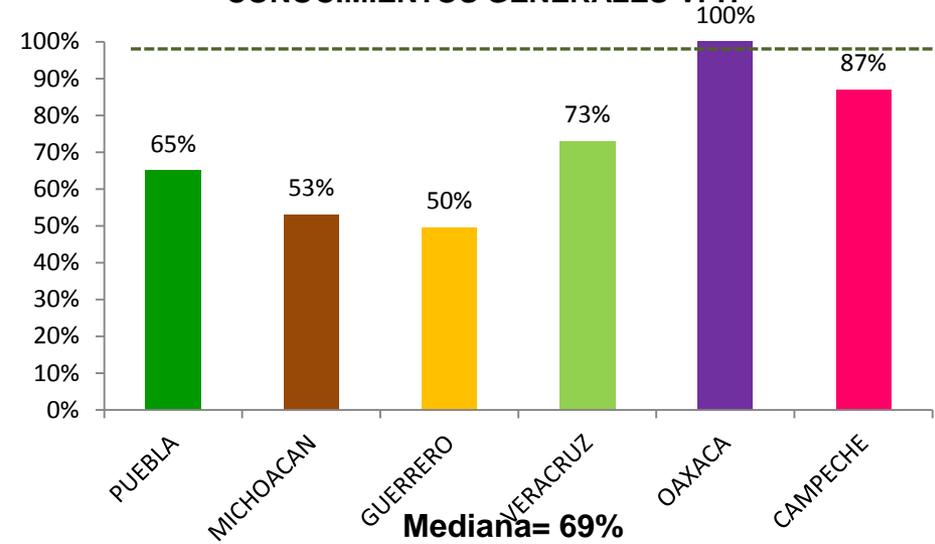
- El 50% infraestructura inadecuada.
- El 80% conocimiento inadecuado sobre VPH.
- El 80% no registro del control de la temperatura en equipos de refrigeración.
- El 88% no cuenta con un Manual de Procedimientos.
- El 100% no maneja adecuadamente RPBI's.
- El 20% manejo y selección de muestras inadecuado
- El 80% no cuenta con una base de datos

RESULTADOS PERCEPCION FASE POST-ANALÍTICA

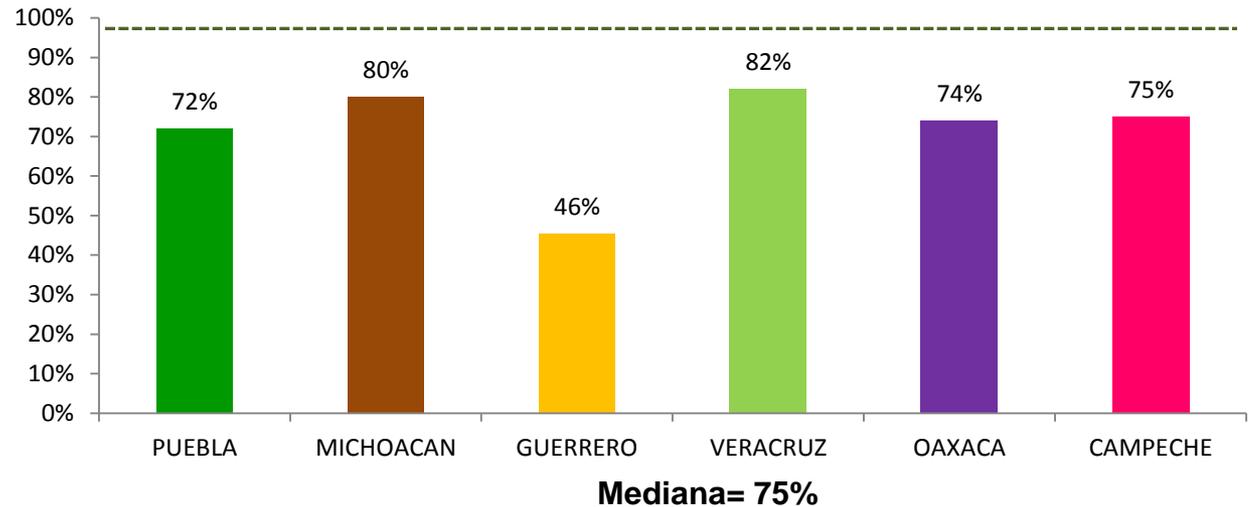
INFRAESTRUCTURA



CONOCIMIENTOS GENERALES VPH



CONOCIMIENTOS ESPECÍFICOS ÁREA POST-ANALÍTICA



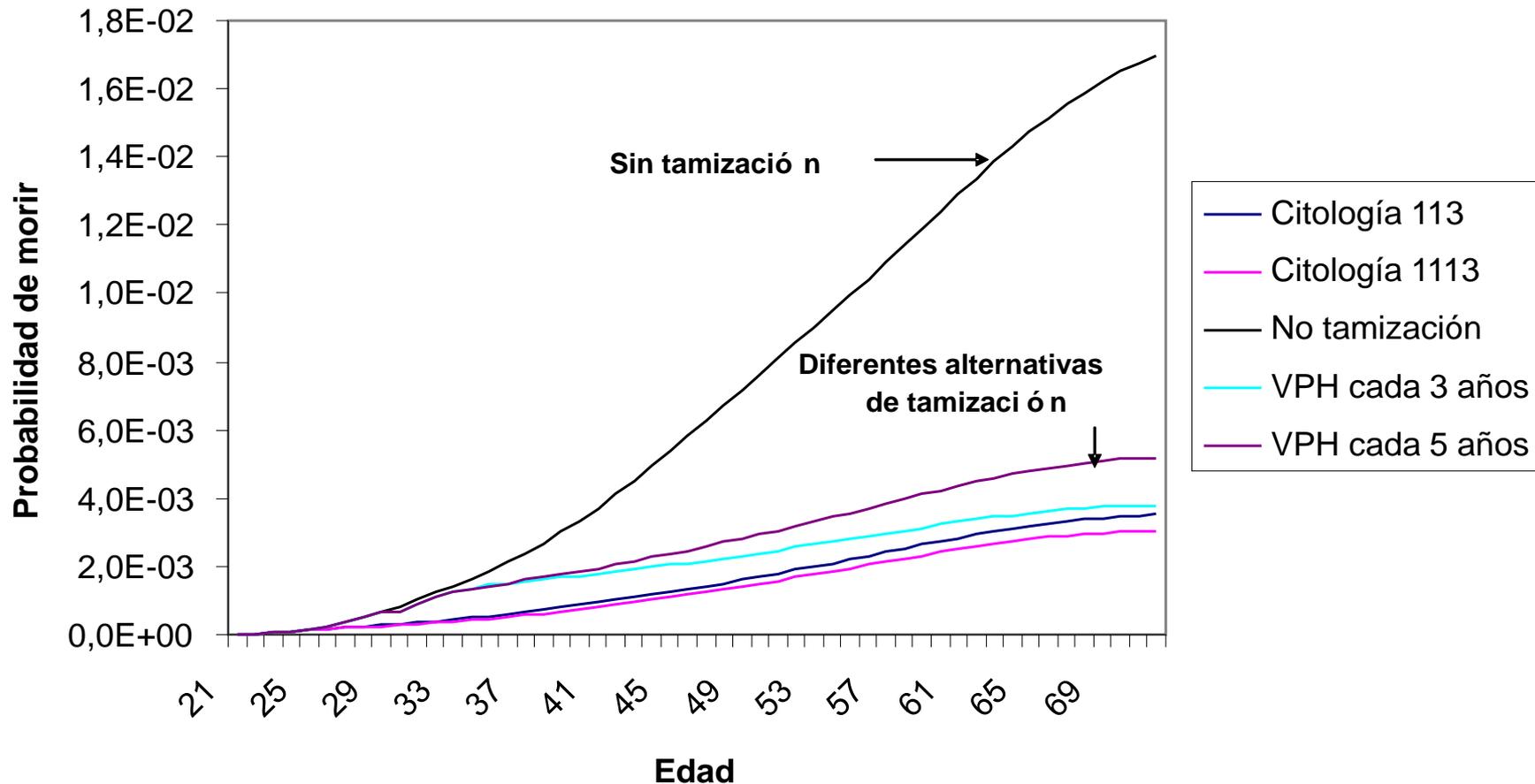


Problemas de desempeño en los programas de detección temprana de cáncer de cuello uterino

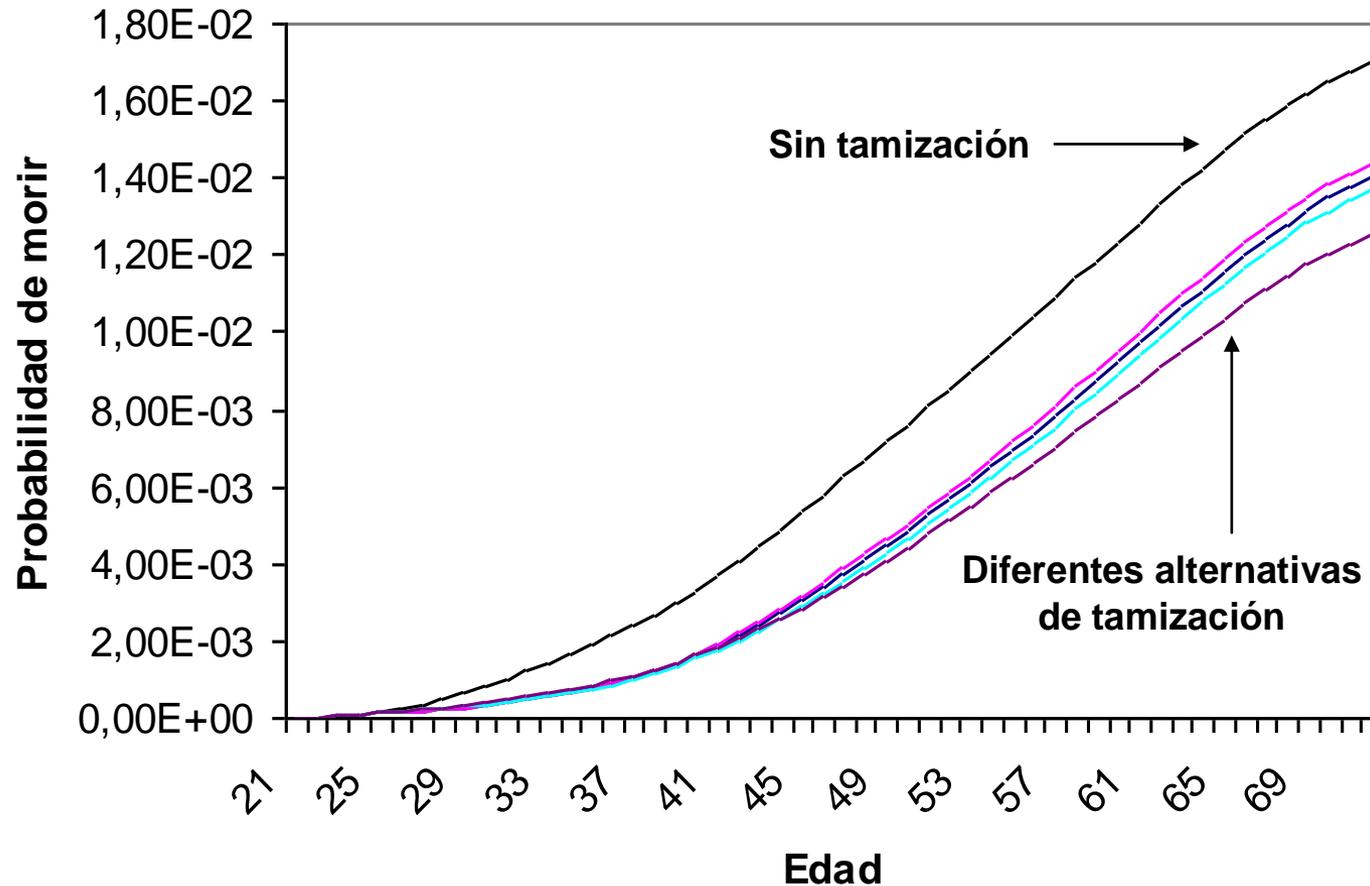
- **Regiones con acceso a los servicios pero con problemas de calidad**
 - No diferencia en historia de citología entre casos y controles
 - Mayor proporción de falsos negativos
 - Menor proporción de pérdidas en el seguimiento de LIE-AG
 - Menor proporción de barreras del sistema en el acceso a diagnóstico y tratamiento
- **Regiones con problemas de acceso a los servicios**
 - Asociación entre cáncer invasor y baja adherencia a la tamización
 - Mayor proporción de pérdidas en el seguimiento de LIE-AG
 - Mayor proporción de barreras del sistema en el acceso a diagnóstico y tratamiento

IMPACTO DE LA TAMIZACION EN EL RIESGO DE MUERTE POR CÁNCER DE CUELLO UTERINO

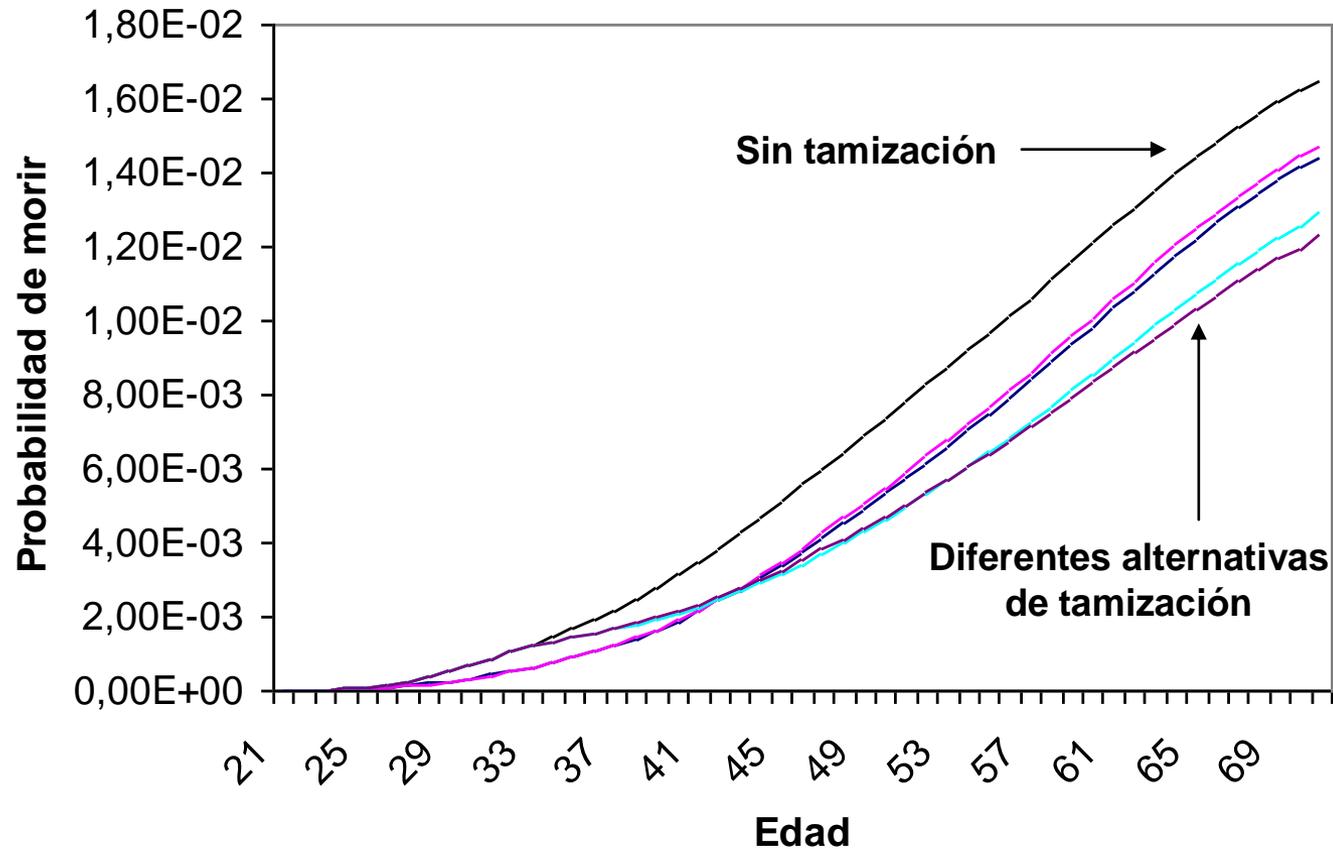
RIESGO DE MORIR POR CÁNCER CERVICAL



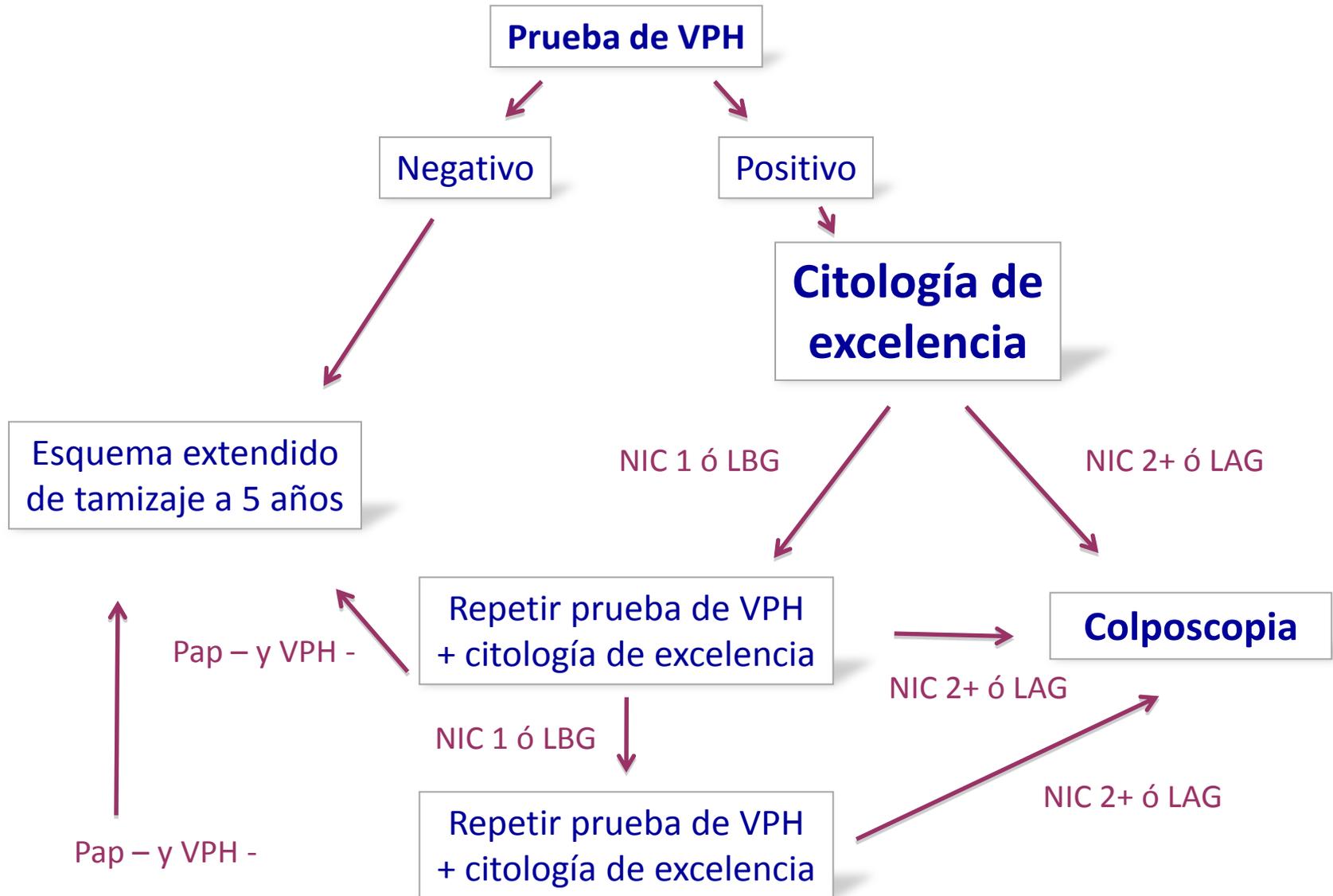
EFECTO DE LAS PÉRDIDAS EN EL SEGUIMIENTO* SOBRE LA EFECTIVIDAD DE LA TAMIZACIÓN



EFECTO ACUMULADO DEL SEGUIMIENTO Y LA PARTICIPACIÓN SOBRE LA EFECTIVIDAD DE LA TAMIZACIÓN



Algoritmo de intervención con la prueba de VPH en México. Mujeres entre 30 y 64 años



Criterios para la detección Programa PDOC en México

Grupos de edad	Intervención	Frecuencia
9 - 12 años	Vacuna	0, 6, 60 meses
25-34 años	Citología	Anual por dos años y posteriormente cada 3 años
35- 64 años	Papiloma virus (Hc2)	Cada 5 años
65 ->	Citología y Papiloma virus (Hc2)	<ul style="list-style-type: none">▶ Nunca detección▶ Última antes de los 50 años▶ Negativa = alta del programa

“Los profesionales de la salud”

- Ausencia de profesionalización de actividades
- Resistencia a cambios de paradigmas
- Predominio del empirismo
 - “Mi experiencia es lo más importante”
- Ausencia de práctica de medicina basada en evidencia
- Imposibilidad de trabajo GRUPAL por “objetivos comunes”
- Antecedentes de formación académica
 - **MEDICINA CURATIVA VS SALUD PÚBLICA**



Conclusiones

- La implementación de programas integrales de prevención de cáncer cervical son **FACTIBLES**.



- Pero deben de implementarse mecanismos de control de calidad en cada uno de los elementos del proceso, para hacer eficiente dicha intervención.